THESIS Heidelberg 1911

Über Multiplizität primärer maligner Tumoren.

STANFORD UNIVERSITY LIBRARY MAY 1911

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

einer

Hohen medizinischen Fakultät

der

Grossherzoglich Badischen
Ruprecht-Karls-Universität zu Heidelberg

vorgelegt von

Franz Auerbach
aus Berlin.

LANE MEDICAL LIBRARY
STANFORD UNIVERSITY
MEDICAL CENTER
STANFORD, CALIF. 94305

HEIDELBERG.
Universitäts-Buchdruckerei von J. Hörning.
1911.

3783
H46A

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät der Universität Heidelberg

Dekan:
Prof. Dr. Menge.

Referent:
Prof. Dr. Voelcker.

1910.

Meiner lieben Mutter und
meiner teuren Braut

in herzlicher Dankbarkeit und inniger Liebe
gewidmet.

Über Multiplizität primärer maligner Tumoren.

Allgemeines.

Es ist erst ziemlich kurze Zeit her, etwa 35 Jahre oder etwas mehr, dass man anfing, veranlasst durch einzelne mehr oder weniger sichere Fälle, an die Möglichkeit des Vorkommens multipler primärer Tumoren zu denken. Nachdem nun einmal die Frage aufgeworfen war, ob diese Möglichkeit vorläge, und ob sie vielleicht von irgend welcher besonderen theoretischen Bedeutung sei, haben sich die Arbeiten darüber in erfreulicher Weise gehäuft. Von allen Seiten kamen kasuistische Beiträge, und die Zahl der Fälle von primärer Multiplizität maligner Tumoren hätte sich schnell bis zu einer Grösse entwickelt, die in gar keinem Verhältnis zur kurzen Zeit der Erkenntnis der Tatsache stand, wenn nicht bald einige kritische Beobachter einen Damm gesetzt hätten und die Köpfe der Pathologen, die sich aus den zugeführten Einzelfällen ihre Theorien bilden, bewahrt hätten vor einer Überflutung durch ungesichtetes, nicht einwandfreies Material. Man wusste ja doch schon früher, dass jemand, der einen malignen Tumor bekam, sehr häufig später an weiteren malignen Tumoren erkrankte; aber diese weiteren Tumoren standen in metastatischem Abhängigkeitsverhältnis zu dem ersten Tumor. Als nun alles nach multiplen malignen Primärtumoren fahndete, wurden ohne jeden zwingenden Grund plötzlich eine Menge solcher Fälle, wo man leicht ein Abhängigkeitsverhältnis zwischen den Tumoren entdecken konnte, oder wo man wenigstens keinen Beweis dafür

hatte, dass die Tumoren wirklich alle primär waren, hierhin gezählt. Es ist daher ein grosses Verdienst Billroths, dass er der pathologisch-anatomischen Mitwelt eine Reihe von Kriterien aufstellte, an die man sich in chematischer Weise halten sollte, wenn man mit Sicherheit multiple maligne Tumoren bei einem Individuum als primär hinstellen wollte; und zwar fordert Billroth, die Tumoren müssten

Billrothsche Thesen.

1. verschiedene histologische Struktur haben,
2. sich jeder histogenetisch von seinem Mutterboden herleiten lassen,
3. jeder seine eigenen Metastasen machen.

Es ist nun sicherlich ein Fehler, wenn einige der Autoren sich für ermächtigt halten, unter Anführung von Gründen die erste und dritte Forderung als entbehrlich zu bezeichnen, und zwar ein Fehler sowohl aus praktischen wie aus theoretischen Gründen. Praktisch ist es sicher unzweckmässig, ein wirklich brauchbares Schema, das einer grossen Masse einen sicheren Anhalt bietet, umzustossen, nur weil es auch Ausnahmen davon gibt, und theoretisch ist es deshalb falsch, weil ja Billroth gar nicht behauptet, dass alle primär multiplen Tumoren alle drei Forderungen erfüllen; vielmehr erklärt Billroth nur, es sei nur, wenn diese drei Forderungen erfüllt seien, möglich, mit Sicherheit alle Tumoren als primär zu bezeichnen, was von grosser Bedeutung ist, da nur ganz einwandfreie Fälle für theoretische Zwecke verwendet werden können.

Wenn z. B. jemand zwei Karzinome im Magen hat, so können sie beide dieselbe Struktur haben und brauchen noch keine Metastasen gemacht zu haben, oder sie können auch schon Metastasen gemacht haben, die sich unter Umständen nicht von einander unterscheiden lassen. Trotzdem können beide Karzinome primär sein, aber wer bürgt uns dafür, dass sie es

wirklich sind? Die Virchowsche Regel, dass die primär am häufigsten vom Karzinom befallenen Organe, zu denen ja der Magen gehört, sehr selten metastatisch befallen werden, ist für manche anderen diagnostischen Zwecke sehr brauchbar, aber hier lässt sie uns im Stich; denn multiple Primärkarzinome sind auch sehr selten, und vorläufig ist noch nicht bewiesen, dass Karzinommetastasen im Magen noch viel seltener sind als multiple primäre Karzinome im Magen. Es ist noch hinzuzufügen, dass die Billrothsche Regel speziell für multiple Tumoren derselben Gattung gemünzt ist; denn ein gleichzeitig bestehendes Karzinom und Sarkom kann man nie in direkte Abhängigkeit bringen, auch wenn man nicht im Stande ist, beide Tumoren von ihren Mutterböden herzuleiten und wenn noch keiner von beiden Metastasen gemacht hat. Ich füge das deshalb hinzu, weil ich im Begriff bin, selbst die Kasuistik durch einen gerade hierher gehörigen neuen, bisher unveröffentlichten Fall, bezw. durch seine Beschreibung zu vermehren. Virchowsche Regel.

Der Fall stammt aus der chirurgischen Klinik des akademischen Krankenhauses zu Heidelberg. Eigener Fall.

Am 29. Juni 1908 kam in die Klinik die Patientin C. R., 37 Jahre alt, Frau eines Monteurs in Neckarhausen, eingewiesen von Herrn Dr. D. in Ladenburg. Die Krankengeschichte ist folgende:

Anamnese: Familien-Anamnese o. B. Patientin war früher stets gesund. 1906 ist Patientin wegen einer Eierstockgeschwulst in Mannheim [Diakon.-Haus] operiert worden. Vor 1½ Jahren merkte Pat., dass ihr linker Oberschenkel langsam anschwoll. Der Arzt konstatierte eine „Muskelverhärtung“ und verordnete feuchte Umschläge. Da letztere stets ohne Erfolg waren und die Anschwellung seit 14 Tagen bedeutend zunimmt, sucht Pat. die Klinik auf. Anamnese.

Seit 8 Wochen hat Pat. starke Schmerzen in der Lebergegend, die sich häufig über den Rücken hinaus erstrecken und namentlich nachts auftreten. Seit 6—8 Wochen erbricht Pat. fast täglich Galle. Nach dem Erbrechen lassen die Leberschmerzen nach. Pat. ist seit 14 Tagen gelb. Seit 8 Tagen kein Erbrechen mehr.

Augenblickliche Klagen: Appetitlosigkeit, Schlaflosigkeit, Schmerzen im linken Oberschenkel, besonders stark Nachts. Gewichtsabnahme in den letzten 3 Wochen angeblich 30 Pfund. Stuhl ist weiss, Urin dunkel.

Status. Status: Gut genährte, deutlich gelbe Frau. ø Ödeme. Herz und Lungen normal. Abdomen etwas fettreich, mässig aufgetrieben. ø Aszites. ø besondere Vorwölbung. Leber reicht 1 Finger breit unter den rechten Rippenbogen. In der Pylorusgegend hühnereigrosser Tumor fühlbar, der gering druckempfindlich ist. Derselbe liegt mehr in der Gegend des Choledochus als des Pylorus.

Magen ptotisch.

Probefrühstück:	H.Cl-Def.	= 17
	Ges. Acid.	= 15
	Milchsäure	= ø
Urin:	Gallenfarbstoffe	+
	Albumen	ø
	Saccharum	ø
Stuhl:	fast ganz weiss.	

Genitalien: ø B.

Am linken Oberschenkel im Quadriceps eine fast gänseeigrosse harte Geschwulst, die sich seitlich gut, der Länge nach schwer verschieben lässt, besonders, wenn der Quadriceps gespannt ist. ø Fluktuation. ø Druckempfindlichkeit. ø regionäre Drüsen. Gehen unbehindert [Schmerzen im Femoralis].

Klinische Diagnose: Sarcom. fascial. am linken Oberschenkel im Quadriceps, Metastasen im Abdomen (Gallenblase?). Cholelithiasis. Klinische Diagnose.

4. Juli Operation (Geh. Rat Narath). Gute Cl.-Äther-Narkose. Zunächst Medianschnitt. Man fühlt einen grossen Gallenblasentumor, an den der Pylorus herangezogen ist. Überall Drüsen — und multiple, teils sehr grosse Leber-Metastasen. Naht der Bauchwunde. Operation.

Dann Exstirpation der Geschwulst am linken Oberschenkel mittels Längsschnitt, Ausschälen aus dem Quadriceps, in denselben ist die Geschwulst eingewachsen; der Nervus femoralis wird dabei durchschnitten. Naht der Wunde, Drainage, Verband.

Chirurgische Diagnose: Chondrosarkom des linken Oberschenkels. Karzinom der Gallenblase. Heilung der Wunde. Zunahme der Schwäche und des Ikterus. Nach Hause entlassen am 20. Juli 1908.

Aus der Kurve: Vor der Operation Temperatur in fast gleichmässiger Weise mit normalen Remissionen zwischen 36,3° und 36,8° [unmittelbar nach der Herreise etwas Temperatur, bis 37,2°, dann kompensatorisch Abfall bis 36,0°]. Nach der Operation kurz Abfall bis 36,2°, dann Anstieg bis 37,4°. Am nächsten Tage sogar bis 38,1° mit gleichzeitiger Erhöhung der Pulsfrequenz. Am zweiten Tage nach der Operation nur noch 37,8°, ebenso am nächsten Tage, dann noch einmal 37,9°, darauf regelmässige Remissionen zwischen 36,5° [—36,7°] und 37,0° [—37,1°]. Kurve.

Bericht von Dr. W. Giershausen (Mannheim) über die erwähnte Operation 1906. Frühere Operation.

Diagnose: Pachypelveoperitonitis adhaesiva chronica [ausserordentlich schwer zu lösende pseudomembranöse Verwachsungen sämtlicher Beckenorgane.]

Salpingooophorit. chron. dupl.
Hydrop. Becken.
Degeneratio cystica ovarior.
Operation: Exstirpatio tub. et. ovar. dextr.
Resectio „ „ „ sin.
Glatter Verlauf.

Diagnose. Pathol.-anat.

Bericht des patholog. Instituts über den exstirpierten Oberschenkeltumor.
Path.-annatom. Diagnose: Chondrosarkom.

Kritik d. Falles.

Aus dieser Krankengeschichte geht hervor, dass es sich hier um einen jener seltenen Fälle von multiplen malignen Primärtumoren verschiedener Gattung handelt. In unserm Falle kann ein Zweifel an der gegenseitigen Unabhängigkeit der beiden Tumoren gar nicht aufkommen, da es sich um ein Sarkom und ein Karzinom, also zwei grundsätzlich verschiedene Tumorarten handelt. Dass der Beintumor ein Sarkom war, war von vorne herein als wahrscheinlich anzunehmen und ist durch die pathologisch-anatomische Untersuchung des exstirpierten Tumors absolut sicher erwiesen.

Das mir freundlichst zur Verfügung gestellte mikroskopische, mit Hämatoxylin und Eosin gefärbte Präparat zeigt makroskopisch mehrere grosse dunklere violette Felder, die durch helle Septen von einander getrennt sind, ausserdem grössere hell-rosa gefärbte Partien. Mikroskopisch erweisen sich die dunkleren Stellen als rein sarkomatöse Partien, Anhäufungen von nicht immer ganz deutlich spindeligen Zellen mit dunklem Kern, fast ohne jede Zwischensubstanz. Die Septen sind Züge straffen Bindegewebes. Die grossen hellen Flächen sind locker-faserige Knorpelpartien mit in Höhlen liegenden einzelnen grösseren rundlichen Zellen, die zwar in Gruppen bei einander liegen, aber nicht die regelmässige Anordnung der gewöhnlichen Knorpelzellen zeigen.

Nun hatte die klinische Krankengeschichte bezeichnenderweise — weil eben das Auftreten eines Sarkoms und eines Karzinoms bei demselben Individium eine eminente Seltenheit ist — das Auftreten der Geschwulst in der Choledochus-Pylorusgegend in Zusammenhang zu bringen gesucht mit dem zuerst bemerkten Beintumor, sie hatte die Bauchgeschwulst als Metastase des Beinsarkoms aufgefasst, obwohl Sarkom-Metastasen dort erfahrungsgemäss viel seltener sind als karzinomatöse primäre oder metastatische Neubildungen, mögen diese nun von der Gallenblase, den Gallenwegen, der Leber oder dem Pylorus-Duodenum ausgehen. Dass es sich aber hier nicht um Sarkom-Metastasen gehandelt hat, darf nach den Ergebnissen der Operation als sicher gelten [wie mir auch Herr Priv..Doz. Dr. L. Arnsperger, der bei der Operation assistierte, versichert]; denn es ging der Tumor deutlich von der Gallenblase aus, und es fanden sich ja reichliche Metastasen des Gallenblasentumors in der Leber und besonders auch in den regionären Lymphdrüsen. Nun macht ein Sarkom bekanntlich viel weniger leicht Metastasen, besonders auf dem Lymphwege, als das Karzinom, dessen grössere Zellen leichter in dem Netzwerk der Lymphdrüsen hängen bleiben als die kleineren Formbestandteile des Sarkoms. Spricht schon diese allgemeine Erfahrung dafür, dass die Lymphdrüsenmetastasen hier wahrscheinlich von einem Karzinom herrühren, so ist dies besonders sicher deshalb, weil ja das Beinsarkom in den ersten Lymphstationen keine Metastasen gemacht hat.

Weitere 8 Fälle aus der Heidelberger Klinik von Nehrkorn.

Der übersichtlichen Zusammenstellung halber seien hier noch im Auszuge wiedergegeben die Beschreibungen der von Nehrkorn früher veröffentlichten Fälle, ebenfalls aus der Heidelberger Klinik. Es handelt sich im Ganzen um 8 Fälle.

1. Fall 1. Älterer Patient. An der linken Schläfe ein typisches Ulcus rodens, einige Zentimeter davon entfernt ein infiltrierendes Karzinom. Mikroskopisch erweist sich das erste als flacher, stark verhornender Plattenepithelkrebs, das zweite als Matrixkarzinom; alle Zellen haben flachzylindrischen polygonalen Charakter, nirgends besteht Neigung zur Abplattung oder Verhornung.

2. Fall 2. 52jähriger Landwirt. 3 Karzinome: an der linken Schläfe, über dem linken Orbitalrand und hinter dem linken Ohr. Das erste hatte sich seit 3/4 Jahren auf einer seit 10 Jahren bestehenden dürren Hautstelle als eiterndes Geschwür entwickelt, in der Falte hinter dem Ohr bestand das zweite eiternde Geschwür seit einigen Jahren, das Ulcus am Supraorbitalrand ist jüngeren Datums. Dieses letztere wurde kauterisiert, die beiden anderen Tumoren exstirpiert. Das Ulcus der Schläfe ist ein verhornendes Plattenepithel-Karzinom, das Ohrkarzinom verhornt nicht, besteht aus grossen Krebsalveolen, die im Zentrum zerfallen sind, mit spärlichem interstitiellen Gewebe und zahlreichen epithelialen Riesenzellen.

3. Fall 3. Bei einer 66jährigen Frau ein warzenförmiger, wenig zerfallender Oberlippenkrebs und ein ulzerierendes Karzinom an der Ohrmuschel, das sich nach 30jährigem Bestehen eines Mittelohrkatarrhs mit eiterigem Ausfluss auf einer durch chronisches Ekzem derb verdickten und geschrumpften Ohrmuschel entwickelt hatte. Der Ohrtumor ist ein verhornender Plattenepithelkrebs, der Lippentumor zeigt zwischen breiten bindegewebigen Interstitien tubuläre, meist zweireihige Zellschläuche, mannigfach verzweigt und anastomosierend, und ist wahrscheinlich ein maligues Schweissdrüsenadenom.

4. Fall 4. 58jährige Patientin, aufgenommen mit der Diagnose Mammakarzinom und Uterusmyom. Amputation der Mamma und Curettement des Uterus. Das Mammakarzinom erweist sich als haselnussgrosser, zirkumskripter Scirrhus. Die Achseldrüsen sind frei. Der Uterustumor ist ein malignes Adenom mit vielen Cysten, die von flachem Epithel ausgekleidet, von hyalinen Massen ausgefüllt und zum Teil von hohem Zylinderepithel eingeschlossen sind, das auch in das Cystenlumen vordringt.

5. Fall 5. 59jähriger Mann, an Zottenkrebs der Blase mit Thermokauter operiert. Nach 3/4 Jahren Rezidiv und Totalexstirpation. Ein Jahr später Auftreten einer kleinen Geschwulst am After. Erst, nachdem diese 3/4 Jahre lang bestanden hat, geht Patient in die Klinik und zeigt einen hand-

tellergrossen, knolligen, ulzerierten Tumor am Anus, der sich als verhornender Plattenepithelkrebs erweist.

Fall 6, schon früher von Schiller aus der Heidelberger Klinik mitgeteilt: 62jähriger Patient mit Tumor, der von der rechten Epiglottiskante ausgeht und exstirpiert wird. Es ist ein Spindelzellensarkom, auf der Oberfläche ist aber auch das Epithel atypisch gewuchert. Nach ½ Jahr Tumor, von der linken Seite des Zungengrundes ausgehend, ein verhornendes Epitheliom (Plattenepithelkrebs?) Drüsen rechts mehr sarkomatös, links mehr wie das Epitheliom. 6.

Fall 7. 65jährige Frau mit Mammakarzinom und Sarkom der Vagina. 7.

Fall 8. 59jährige Patientin. Seit ½ Jahr geringe Stuhlbeschwerden, in letzter Zeit blutige Stühle, starke Abmagerung. Seit 12 Jahren Menopause, seitdem nie mehr Blutungen oder Beschwerden von den Genitalorganen. 8.

Grosser Tumor des Rektums, breit mit der hinteren Vaginalwand verwachsen. Gleichzeitig senile Atrophie des Uterus. Erosions-Geschwür an der Portio. Vaginalwand wird mit dem Rektumtumor reseziert, nun zeigt die Portio ein verdächtiges Ulcus, es folgt die Exstirpation des Uterus. Patientin stirbt nach 3 Wochen unter Zeichen hochgradiger Erschöpfung und beginnender Sepsis. Zahlreiche Metastasen in Lymphdrüsen und inneren Organen.

Mikroskopisch erweist sich der Rektumtumor als melanotisches Sarkom, zum Teil von alveolärem Habitus, der Uterustumor als Drüsenkarzinom. Die Metastasen sind alle vom Rektumtumor abhängig, teilweise auch pigmentiert.

Es möge nun noch die ausführliche Besprechung eines anderen Falles folgen, der vor ganz kurzer Zeit an einer Stelle veröffentlicht ist, wo er für jemanden, der sich mit unserem Thema beschäftigt, kaum zu finden ist (s. Literaturverzeichnis). Fall von Coenen (Breslau).

In der Breslauer chirurgischen Gesellschaft demonstrierte am 13. Dezember 1909 Coenen die Präparate eines 34jährigen Patienten mit einem völlig latent verlaufenden Hypophysentumor. Dem Pat. war wegen eines nach einem Trauma entstandenen Fasziensarkoms am Unterschenkel am 16. III. 09. der Oberschenkel amputiert worden.

Während des Krankenlagers bekam er Bluterbrechen und ein schweres kachektisches Aussehen. Er starb im Kollaps am 23. März 1909. — Die Sektion (Geh. Rat Ponfik) ergab ein

überraschendes Resultat. Als Todesursache wurde ein Ulcus duodenale festgestellt, das durch Arrosion der Arteria gastroduodenalis den langsamen Verblutungstod verursacht hatte. Ausserdem deckte die Sektion noch einen taubeneigrossen Tumor der Hypophyse und ein Myom des Ösophagus auf.

Es bestanden also bei demselben Kranken 3 Primärtumoren: Fasziensarkom, Myom des Ösophagus, Tumor der Hypophyse.

Einen Zusammenhang zwischen diesen Tumoren zu konstruieren, ist schwierig. Das Sarkom und der Hypophysentumor waren histologisch different: ersteres war ein Spindelzellensarkom mit Riesenzellen, letzteres eine Rundzellensarkomähnliche Wucherung. Diese histologische Differenz schliesst einen metastatischen Zusammenhang zwischen dem Sarkom des Unterschenkels und dem Hypophysentumor aus. Am ehesten könnte man für das Myom des Ösophagus und den Tumor der Hypophyse eine gleiche Ursache annehmen, die in einer embryonalen Störung im Bereiche des Kopfdarmes, aus dessen Rathkescher Tasche ja eine Hälfte des Gehirnanhanges entsteht, und im Bereiche der Speiseröhre bestanden hätte und zugleich den Hypophysentumor und das Myom des Ösophagus hätte entstehen lassen.

Ich verzichte nun darauf, weitere Fälle aus der Literatur aufzuzählen, obwohl sie zum Teil riesig interessant sind, da dieselben bereits wiederholt zusammengestellt und ausgezeichnet kritisch gewürdigt worden sind und ich in dieser Hinsicht auf die Arbeiten von Eichbaum, Keding, Walter und den dort weiter angegebenen Autoren, sowie auf das Buch von Borst verweisen kann.

Seltenheit der Multiplizitäten.

Ich erwähnte schon, dass das Vorkommen multipler Primärtumoren etwas sehr Seltenes ist. Wenn nun auch an einigen Organen, vor allem an der Haut, noch relativ häufig mehrere Primärtumoren gefunden werden, so lässt sich doch ausrechnen, dass im Verhältnis zu der Zahl aller in diesen Organen überhaupt vorkommenden Tumoren die Zahl der Multiplizitäten verschwindend klein ist.

Vielleicht beruht aber diese Seltenheit nur oder zum Teil wenigstens auf einer ungenügenden Definition der Multiplizität. Ich bin eigentlich mit Nehrkorn der Meinung, dass man prinzipiell keinen Unterschied machen kann zwischen makroskopisch einheitlichen, mikroskopisch aber sich als multizentrisch entstanden erweisenden Tumoren einerseits und schon makroskopisch getrennten Tumoren andererseits.

Die Theorien üb. Geschwulstentstehung in ihren Beziehungen zur Multiplizität.

Wenn wir nun untersuchen, wie sich das Vorkommen der Multiplizitäten mit den wichtigsten Theorien über die Ätiologie der malignen Tumoren in Einklang bringen lässt, oder besser, wie sich diese Theorien mit den Multiplizitäten vertragen, so müssen wir erstens dieses Vorkommen berücksichtigen, zweitens aber die Seltenheit dieses Ereignisses.

Zellabsprengungen.

Wenden wir uns zunächst zu den Theorien von Cohnheim und Ribbert und ihren Schülern, die eine frühere oder spätere Absprengung von Zellen aus dem normalen Zellverbande als wesentlichen Faktor ansehen — auf eine speziellere Kritik der einzelnen Theorien kann hier nicht eingegangen werden —, so müssen wir unterscheiden zwischen den Fällen, wo man an embryonale Keimverlagerung denkt und denen, wo infolge entzündlicher Vorgänge später Zellen losgetrennt und verlagert werden sollen. Im ersten Falle hätten wir es mit einer entwickelungsgeschichtlichen Störung zu tun. Gröbere Entwickelungsstörungen, Hemmungen oder Missbildungen, treten ja sehr häufig multipel auf, und dasselbe könnten wir dann gut für die feinsten pathologisch-histologischen Vorgänge annehmen, die der Tumorbildung zu Grunde liegen sollen. Es wäre dann aber merkwürdig, dass nicht viel häufiger multiple Primärtumoren vorkommen. Zur Erklärung dieser Seltenheit kann man daran danken, dass in Folge der Malignität der erst entstehenden Tumors einem zweiten gar nicht mehr die Möglichkeit zur Entstehung gelassen wird.

a) embryonal.

b) durch entzündliche Vorgänge.

Wenn nun später durch entzündliche Vorgänge Tumorbildung angeregt wird [Hautkrebse auf der Basis von chronischem Ulcus cruris, Ekzem, Lupus nnd von Syphilis, Mamma-Krebs nach Paget disease, Magenkrebs auf chronischem oder altem Ulcus ventriculi, Magen- und Darmkrebs nach einer auf chronischer Entzündung beruhenden Polyposis dieser Organe], so wäre nicht einzusehen, warum nicht derselbe Vorgang, der an einer Stelle des Körpers zur Krebsbildung geführt hat, wenn er selbst noch an einer andern Stelle des Körpers lokalisiert ist, dort dieselbe Folge haben sollte. Nur müssten wir auch hier viel häufigere Multiplizitäten erwarten.

Irritationstheorie.

Die von Virchow angeregte und von andern weiter ausgebaute Irritationstheorie verträgt sich besonders gut mit dem Vorkommen von Multiplizitäten an demselben Organ oder Organsystem. Ein chronischer oder oft wiederholter Reiz wirkt doch meist nicht nur auf eine Stelle eines Organs, sondern gleichzeitig auf alle anderen. Warum soll also hier nur die eine Stelle befallen werden? So sehen wir ja relativ häufig multiple Primärtumoren der Haut bei den Paraffin-, Teer- und Russarbeitern, bei denen grosse Teile der Haut den betreffenden Schädlichkeiten ausgesetzt sind, ferner multiple Tumoren im Bereiche des gesamten weiblichen Geschlechtsapparates [Beckenorgane und Mammae], der ja auch bei derselben Gelegenheit im Ganzen beansprucht zu werden pflegt.

Möglichkeit verschiedener Ursachen.

Übrigens brauchen wir ja gar nicht so zu verallgemeinern. Es kann ja ein Teil der Tumoren nach der Irritationstheorie, ein anderer nach der Theorie der Zellverlagerungen zu erklären sein. Und so mögen sich ja auch einmal bei einem Individuum die beiden Möglichkeiten vereinigen.

Zellabsprengung und Irritation.

Wenn wir für das Entstehen der Tumoren zwei Faktoren verlangen, nämlich als Vorbedingung eine

embryonale Zellabsprengung, als auslösendes Moment einen chronischen Reiz — dass letztere in vielen Fällen tatsächlich eine Rolle spielen, lehrt die Praxis —, so werden die Resultate bezüglich der Multiplizitäten nicht viel anders ausfallen, nur wäre die Seltenheit der Multiplizitäten ungezwungener zu erklären. Es müssten eben an mehreren Stellen des Körpers embryonale Zellverlagerungen stattgefunden haben — das brauchte dabei gar nicht so selten zu sein —, aber es müssten auch dieselben Stellen von chronischen Reizen getroffen werden, und dafür wäre die Wahrscheinlichkeit gar nicht gross, ja wir könnten das immerhin als ein ziemlich merkwürdiges Zusammentreffen bezeichnen, das allerdings hin und wieder einmal eintreten könnte.

„Disposition."

Für manche Fälle von Multiplizitäten, wo besonders viele Tumoren, gleichzeitig vorkommen, wie in dem Falle von Coenen und in einer Reihe anderer Fälle, ist es notwendig oder wenigstens zweckmässig, eine gewisse Disposition entweder eines Organs oder eines Organsystems oder des ganzen Körpers anzunehmen; nicht ganz im Sinne der alten Humoralpathologie, sondern indem wir die Möglichkeit der Entstehung von Tumoren auf dieser Basis durch bestimmte Irritationen ins Auge fassen. Das mag für manche Fälle von multiplen Primärtumoren zutreffen. Wir müssen uns aber darüber klar bleiben, dass wir mit dieser Bezeichnung „Disposition" nur einen furchtbar gelehrten Namen für eine Lücke in unserem Verständnis erfunden haben; denn worauf diese „Disposition" beruht, weiss zur Zeit kein Mensch zu sagen.

Parasitentheorien.

Wir kommen nun zu den in den letzten Jahren immer und immer wieder aufs Neue verteidigten und bekämpften, von Zeit zu Zeit immer wieder in neuer Form auferstehenden Parasitentheorien. Um Verwirrungen zu vermeiden, wollen wir von vorne herein

mehrere theoretisch in Betracht kommende Arten von Parasitentheorien unterscheiden ohne Rücksicht darauf, wie weit dieselben zur Zeit gerade praktische Bedeutung haben.

Für jede Tumor-Hauptart ein besonderer Erreger

Man kann erstens für jede Tumor-Hauptart einen besonderen Parasiten annehmen. Das ist die Möglichkeit, die mir von allen Parasitenhypothesen relativ noch am einleuchtendsten erscheint. Vielleicht brauchten die Erreger gar nicht ganz und gar verschiedenen Arten anzugehören, es brauchten nur verschiedene Modifikationen einer grossen Gruppe von Tumor-Erregern zu sein. Bei dieser Hypothese müssen wir zwei Unterabteilungen machen, je nachdem wir uns vorstellen, wie das Verhältnis des Parasiten zur Tumor-Entstehung sein soll. Wenn wir annehmen, dass der

a) Wirkung am Orte des Sitzes.

Parasit nur am Orte seines Sitzes im Körper einen Tumor der ihm zukommenden Art hervorzubringen im stande ist, d. h. wenn er am Orte seines Sitzes die biologischen Eigenschaften der Zellen verändern kann im Sinne gesteigerten Wachstums, aber herabgesetzter Differenzierung und herabgesetzter Funktion, so könnten Primärtumoren derselben Hauptart entstehen dadurch, dass entweder ein Mensch mehrfach mit demselben Erreger infiziert wird oder dadurch, dass metastatisch zwar nicht Geschwulst-Partikel, sondern nur die Erreger an andere Stellen gelangen, die demselben Keimblatt angehören aber eventuell etwas abweichende Struktur haben. An jeder Stelle, wohin die Erreger verschleppt würden, könnte dann ein Tumor entstehen, der die Struktur dieser Stelle hätte. Eventuell könnte man hier noch eine vorhandene „Disposition“ der betreffenden Stellen verlangen. Letzterer Modus würde eigentlich gar nicht zu den primären Multiplizitäten gehören, aber so lange wir einen Erreger nicht nachweisen können, gäbe es keine Möglichkeit, hier die späteren Tumoren als

Tochtertumoren des ersten zu erkennen. Diese Hypothese birgt zwei Widersprüche in sich. Erstens müssten, wenn dieser Modus überhaupt möglich wäre, viel häufiger multiple Primärtumoren vorkommen; zweitens wäre es nicht zu erklären, wieso bei der gewöhnlichen Metastasenbildung, bei der doch mit den Zellen sicher auch die Erreger verschleppt werden müssten, nicht Tumoren entstehen, die dem neuen Mutterboden entsprechen. Dem ersten Widerspruch könnte man — allerdings in etwas unvollkommener und unrühmlicher Weise — entgegentreten durch Einführung des Mädchen für Alles, der Notwendigkeit einer „Disposition"; dem zweiten Widerspruch durch die sehr gezwungene Annahme, dass nicht nur für jede Hauptart von Tumoren, sondern auch für jede Unterart [Zylinderzellenkarzinome, Plattenepithelkarzinome, Adenokarzinome, Spindelzellensarkome, Rundzellensarkome, Osteosarkome, Mixosarkome usw.] ein besonderer Erreger bestände. Ich finde diese Annahme deshalb gezwungen, weil nach den Erfahrungen der Praxis diese Unterarten gar nicht so streng auseinandergehalten bleiben und gar nicht selten Übergänge und Mischformen vorkommen; ausserdem müsste es ja dann eine ganze Legion von noch unbekannten Tumorerregern geben.

(Sogar für jede Tumorunterart ein besonderer Erreger.)

Nehmen wir nun weiter an, dass der Erreger — etwa wie der Tetanusbazillus — am Orte seines Sitzes gar keine Erscheinungen macht und nur durch die in den Kreislauf geschickten Toxine an fernen dazu disponierten Stellen Tumoren hervorbringen kann, so würde diese Erklärung eine Unterabteilung der allgemeinen Irritationstheorie sein, und das dort Gesagte müsste auch hier zutreffen. Auch hier müssten aber Multiplizitäten viel häufiger vorkommen. Übrigens spricht gegen diese Hypothese der ziemlich negative Erfolg aller bisherigen Versuche mit Geschwulstdiagnostik und Geschwulttherapie auf serologischer Basis.

b) Fernwirkung.

Gemeinsamer Erreger für mehrere oder alle Tumoren.

In schroffem Gegensatz zu den Tatsachen steht nun aber, wie dies auch besonders von Keding betont ist, die zweite Hauptgruppe der Parasitentheorien, die einen gemeinsamen Erreger für mehrere oder alle Tumoren annimmt. Gleichgültig, ob der Erreger am Orte seines Sitzes Tumorbildung veranlassen würde oder fern durch Toxine, immer müssten die Fälle von Multiplizität viel häufiger sein. Keding führt auf Grund sehr berechtigter Überlegungen aus:

„Wir können aus diesen Tatsachen (der grossen Seltenheit von multiplen Primärtumoren verschiedener Art im Vergleich zu der Zahl aller Primärtumoren) folgern, dass eine Identität zwischen den Agentien, die die verschiedenen Geschwülste hervorrufen, nicht bestehen kann; uud alle die Experimente, die uns von der gelungenen Züchtung eines Parasiten melden, der im Tierkörper Tumoren von verschiedener Struktur hervorzurufen vermag, stehen im schroffen Gegensatz zu den tatsächlichen Erfahrungen.“

Und vorher sagt er an der Hand der vorhin erwähnten 20jährigen Statistik:

„Hiernach sind es nur zwei [gutartige] Geschwulstformen, die ich in zahlreicheren Fällen mit Krebs kombiniert gefunden habe: die Myome der Gebärmutter und die Schleimhautpolypen. Alle anderen Arten der gntartigen Tumoren bestehen so selten mit Karzinom zusammen, dass es den Erfahrungen der Pathologie strikte zuwiderlaufen würde, beide als durch gleichartige parasitäre Einflüsse entstanden zu betrachten.“

Es wäre ja bei dieser letzten Hypothese absolut kein Grund zu finden, warum ein Erreger, der von einem primären Herd mit Tumorbestandteilen verschleppt wird, an seinem neuen Ansiedelungsplatze wieder einen Tumor von der Struktur des ersten Tumors und seines Mutterbodens hervorrufen sollte.

Die einzige Vorstellung, die das Verhältnis der Parasitentheorien zur Seltenheit der Multiplizitäten ein klein weniger günstiger gestalten könnte, ist die Annahme einer Immunisierung des Körpers durch die erste Infektion gegen eine Reïnfekton, bei der dann die wenigen Fälle von Multiplizität in ähnlicher Weise als Ausnahmen aufzufassen wären, wie eine Reïnfektion eines an Morbilli, Variola, Syphilis erkrankt Gewesenen. Immunisierung durch erste Infektion.

Alles in allem sehen wir, dass das Vorkommen von Multiplizitäten mit keiner der aufgezählten Theorien und Hypothesen eigentlich in Widerspruch steht, dass aber fast immer die Seltenheit dieses Vorkommnisses unerklärt bleibt. Am günstigsten gestalten sich die Verhältnisse bei der Theorie, die eine embryonale Störung als Grundlage und einen chronischen Reiz als auslösende Ursache annimmt. Da diese Theorie auch sonst sehr beliebt ist, sich auch mit den übrigen Tatsachen gut verträgt und für manche Fälle durch sorgfältige Untersuchungen als sehr wahrscheinlich hingestellt ist, können wir unsere Erfahrungen über Multiplizitäten als weiteres erhärtendes Moment für diese Theorie ins Feld führen. Dabei aber wollen wir nicht vergessen, dass es wahrscheinlich unberechtigt ist, alle Tumoren durch dieselbe Theorie erklären zu wollen, und so wird vielleicht für einige Fälle auch noch die eine oder die andere Theorie zu Recht bestehen bleiben. Schluss.

Zum Teil können wir sicher auch multiple Primärtumoren als von einander ganz unabhängige Einzelkrankheiten betrachten, die zufällig denselben Menschen befallen, was bei der grossen Zahl der Primärtumoren überhaupt gar nicht wunderbar wäre. Nehrkorn will das Wort „Zufall“ hier verbannen, indem er die Möglichkeit hinstellt, die zu erwartende Häufigkeit der Multiplizitäten aus der Zahl der Tumoren überhaupt und der Zahl der Menschen nach Wahrschein-

lichkeitsgrundsätzen zu berechnen. Meines Erachtens wird zwar dann dieser Zufall nicht mehr etwas so ganz Merkwürdiges und Überraschendes sein, aber es bleibt doch immer ein Zufall.

Zum Schlusse sage ich Herrn Geheimrat Professor Narath für die Überweisung des Themas meinen aufrichtigsten Dank. Ebenso möchte ich nicht vergessen, Herrn Priv.-Doz. Dr. L. Arnsperger, meinem verehrten Lehrer, für die Überlassung der Krankengeschichte und des histologischen Präparats, sowie für die freundliche Hilfe bei Beschaffung des Materials herzlich zu danken.

Literaturverzeichnis.

Schmidt, E.: Beitrag zur Kenntnis der multiplen Primärtumoren. Diss. Greifswald 1905.

Frangenheim: Multiple Primärtumoren. Virchows Archiv Bd. 184 S. 201.

(Coenen): Vortrag in der Breslauer chirurgischen Gesellschaft, Sitzung am 13. Dezember 1909. Refer. Centralblatt f. Chirurgie 1910 Nr. 6, 5 II. S. 199.

*Eichbaum, R.: Über multiple Primärkarzinome. Diss. Greifswald 1904.

*Keding: Die Parasitentheorie der Geschwulstentstehung im Vergleich zu den tatsächlichen Erfahrungen über multiple Primärtumoren. Diss. Greifswald 1903.

Nehrkorn: Mulitiplizität primärer maligner Tumoren. Münch. med. Wochenschrift 1901 Nr. 15.

*Borst: Die Lehre von den Geschwülsten. Bergmann-Wiesbaden 1902.

(Borst): Berichte über Arbeiten an dem pathologisch-anatomischen Institut der Universität Würzburg.

(Borst): Verhandlungen der physikalisch-medizinischen Gesellschaft zu Würzburg.

Walter: Über das multiple Auftreten primärer bösartiger Neoplasmen. Archiv f. klinische Chirurgie Bd. 53 1896.

*Lubarsch-Ostertag: Ergebnisse der allgemeinen Pathologie. II. Abteilung 1895.

Bucher: Beiträge zur Lehre vom Karzinom. Zieglers Beiträge Bd. 14. 1893.

Schimmelbusch: Über multiples Auftreten primärer Karzinome. Archiv f. klinische Chirurgie Bd. 39. 1890.

Kaufmann: Über Multiplizität des primären Karzinoms. Virchows Archiv Bd. 75. 1879.

Morestin, H.: Lipoma pendulum et sarcome cutané pediculé, symmétriquement placés sur les deux cuisses. Bullet. de la soc. anat. de Paris. Jahrg. '83 Nr. 4. Refer. Centralblatt f. Chirurgie 1909 S. 811.

(Die mit einem * vor dem Autor bezeichneten Arbeiten enthalten sehr reiche Literaturangaben.)

Lebenslauf.

Ich, Franz Auerbach, bin geboren am 31. August 1886 zu Berlin als Sohn des praktischen Arztes Sanitätsrat Dr. Alexander Auerbach, habe das Luisenstädtische Gymnasium zu Berlin und das Kaiserin Augusta-Gymnasium zu Charlottenburg besucht und dort Ostern 1905 die Reifeprüfung bestanden. Darauf habe ich mich in Berlin, Kiel und Heidelberg dem Studium der Medizin gewidmet, und in Kiel die ärztliche Vorprüfung, in Heidelberg die Staatsprüfung bestanden. Allen meinen Lehrern sage ich hiermit meinen herzlichsten Dank für das Interesse an den Naturwissenschaften und der Medizin, das sie in mir erweckt, und für die Kenntnisse, die sie mir vermittelt haben.